

(paroxetin, fluoxetin, bupropion, quinidin) để tạo thành morphin. Việc sử dụng đồng thời codein và các thuốc ức chế CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ codein nhưng có thể làm giảm nồng độ của morphin, dẫn đến giảm hiệu quả giảm đau hoặc làm xuất hiện các triệu chứng cai thuốc, đặc biệt khi các thuốc ức chế CYP2D6 này được kết hợp với chế độ liều ổn định của codein. Sau khi ngừng các thuốc CYP2D6, tác dụng ức chế giảm đi, nồng độ codein trong huyết thanh lại tăng lên làm tăng nồng độ morphin trong huyết thanh, dẫn đến tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và tác dụng bất lợi, có thể gây ức chế hô hấp nghiêm trọng. Trong trường hợp này, nếu cần thiết sử dụng các thuốc ức chế CYP2D6 hoặc các thuốc ức chế CYP2D6 được ngừng sau khi phối hợp, cần hiệu chỉnh liều của codein và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân với tần suất thường xuyên hơn. Nếu việc phối hợp các thuốc này là bắt buộc, theo dõi bệnh nhân về việc giảm hiệu quả điều trị và các dấu hiệu cai thuốc, cần nhắc tăng liều codein khi cần thiết. Sau khi ngừng các thuốc CYP2D6, cần nhắc giảm liều codein và theo dõi các dấu hiệu ức chế hô hấp và an thần.

Benzodiazepin và các thuốc ức chế TKTW khác:

Do tác dụng hiệp đồng cộng, việc sử dụng đồng thời các benzodiazepin và các thuốc ức chế TKTW khác, bao gồm cả rượu, có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, ức chế hô hấp, an thần sâu, hôn mê và tử vong. Trong trường hợp này, chỉ bắt buộc phối hợp codein với benzodiazepin hoặc các thuốc ức chế TKTW khác khi không có biện pháp điều trị thay thế. Giới hạn liều đến mức thấp nhất và thời gian sử dụng ngắn nhất có thể. Theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về các dấu hiệu suy hô hấp và an thần.

Thuốc tác động lên hệ serotonergic: Sử dụng đồng thời các opioid với các thuốc tác động lên hệ serotonergic (các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các triptan, các thuốc đối kháng 5-HT₃), các thuốc có ảnh hưởng lên hệ dẫn truyền serotonin như mirtazapin, trazodon tramadol, các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) gồm cả các thuốc điều trị rối loạn tâm thần lẫn các thuốc khác như linezolid hay xanh methylen (dùng đường tĩnh mạch) làm tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin. Nếu bắt buộc phối hợp codein với các thuốc này, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt khi bắt đầu sử dụng thuốc và hiệu chỉnh liều. Ngừng sử dụng codein trong trường hợp nghi ngờ hội chứng serotonin.

Thuốc ức chế MAO: Các thuốc ức chế MAO tương tác với opioid dẫn đến các biểu hiện của hội chứng serotonin hoặc độc tính của opioid như ức chế hô hấp hoặc hôn mê. Trong trường hợp này, chống chỉ định sử dụng codein ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế MAO hoặc trong 14 ngày sau khi dừng thuốc này. Nếu cần thiết sử dụng ngay opioid, cần sử dụng liều nhỏ một opioid khác để thử nghiệm (như oxycodin, hydrocodon hoặc buprenorphin) để điều trị đau, đồng thời, theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân, các dấu hiệu và triệu chứng trên TKTW và hô hấp.

Thuốc vừa có tác dụng đối kháng, vừa có tác dụng chủ vận receptor opioid (butorphanol, nalbuphin, pentazodin) hoặc đối kháng toàn bộ (buprenorphin): Sử dụng codein với đồng thời các thuốc này có thể làm giảm tác dụng giảm đau và/hoặc dẫn đến hội chứng cai thuốc. Vì vậy, tránh sử dụng đồng thời.

Thuốc giãn cơ: Codein có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh - cơ của các thuốc giãn cơ và làm nặng thêm mức độ ức chế hô hấp. Vì vậy, cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu ức chế hô hấp có thể nặng hơn khi phối hợp các thuốc này và giảm liều của codein và/hoặc thuốc giãn cơ khi cần thiết.

Thuốc lợi tiểu: Các opioid có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu do làm giải phóng các hormon chống bài niệu. Theo dõi các

dấu hiệu tiểu ít và/hoặc ảnh hưởng lên huyết áp ở bệnh nhân và tăng liều của thuốc lợi tiểu khi cần thiết.

Thuốc kháng cholinergic: Việc sử dụng đồng thời các thuốc kháng cholinergic có thể làm tăng nguy cơ ứ tiểu và/hoặc táo bón nặng, có thể dẫn đến liệt ruột. Theo dõi các dấu hiệu ứ tiểu hoặc giảm nhu động ruột khi codein được sử dụng đồng thời với các thuốc kháng cholinergic.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Suy hô hấp (giảm nhịp thở, nhịp thở Cheyne-Stokes, da xanh tím). Lơ mơ dẫn đến trạng thái đờ đẫn hoặc hôn mê, mềm cơ, da lạnh và ẩm, đôi khi mạch chậm và hạ huyết áp. Suy hô hấp cũng có thể gây ra co giật. Đồng tử co nhỏ như đầu đinh ghim. Ngoài ra, cũng thường gặp các dấu hiệu nôn và buồn nôn. Trong trường hợp nặng, có thể ngừng thở, trụy mạch, ngừng tim và có thể tử vong. Liều gây tử vong của codein ở người lớn thường từ 7 - 14 mg/kg cân nặng. Ở trẻ em, dùng liều trên 1 mg/kg cân nặng codein đã có thể xuất hiện các triệu chứng ngộ độc codein và liều trên 5 mg/kg cân nặng codein có thể gây ngừng hô hấp.

Xử trí:

Điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ bằng cách cung cấp dưỡng khí, hô hấp hỗ trợ có kiểm soát và duy trì các chức năng sinh tồn đến khi ổn định. Cần nhắc sử dụng than hoạt ở bệnh nhân người lớn sau khi dùng trên 350 mg hoặc trẻ em trên 5 mg/kg cân nặng codein trong vòng 1 giờ mà chưa có các dấu hiệu hoặc triệu chứng ngộ độc. Than hoạt thường không được sử dụng khi bệnh nhân có dấu hiệu ngộ độc nghiêm trọng do nguy cơ hít phải. Thăm tách máu và lọc máu hấp phụ bằng than hoạt không có giá trị trong xử trí ngộ độc do thuốc có thể tích phân bố lớn.

Trong trường hợp bệnh nhân hôn mê hoặc có ức chế hô hấp, cần sử dụng naloxon. Naloxon thường được sử dụng qua đường tĩnh mạch nhưng cũng có thể tiêm bắp, tiêm dưới da, đôi khi qua ống nội khí quản. Liều thường dùng của naloxon là 0,4 - 2 mg đường tĩnh mạch. Ở những bệnh nhân nghi ngờ lệ thuộc liều lớn opioid, có thể dùng mức liều 0,2 mg đường tĩnh mạch và hiệu chỉnh liều phù hợp để đảo ngược tình trạng ức chế hô hấp và tránh gây tình trạng cai thuốc cấp tính. Naloxon nửa đời thải trừ ngắn, do đó, cần sử dụng liều lớn và lặp lại liều nếu bệnh nhân ngộ độc nặng. Liều dùng có thể lặp lại sau mỗi 2 - 3 phút, đến tối đa 20 mg. Naloxon cũng có thể gây phản ứng cai thuốc ở bệnh nhân lệ thuộc opioid nhưng thường không đe dọa tính mạng. Bệnh nhân cần được giám sát sau 4 - 6 giờ sau liều naloxon cuối cùng để dự phòng tái phát ức chế TKTW hoặc tổn thương phổi cấp tính.

Cập nhật lần cuối: 2017.

COLCHICIN

Tên chung quốc tế: Colchicine.

Mã ATC: M04AC01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị bệnh gút.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg, 0,6 mg, 1 mg.

Dạng kết hợp: Colchicin 0,5 mg và probenecid 0,5 mg.

Được lực học

Colchicin có tác dụng giảm sưng đau khớp trong cơn gút cấp (đợt cấp của viêm khớp do gút). Colchicin nên được bắt đầu sử dụng ngay khi có những dấu hiệu đầu tiên của cơn gút cấp. Colchicin cũng có tác dụng dự phòng tái phát cơn gút cấp. Thuốc có tác dụng chống viêm yếu, không có tác dụng giảm đau. Thuốc không có tác dụng lên nồng độ acid uric trong huyết thanh, bài tiết acid uric qua

nước tiểu. Cơ chế tác dụng của colchicin chưa rõ ràng. Colchicin có tác dụng chống gián phân bằng cách ngăn cản quá trình polyme hóa beta-tubulin hình thành vi ống và thoi phân bào ở pha G1. Tác dụng này mạnh nhất lên các tế bào phân chia nhanh như bạch cầu trung tính và tế bào biểu mô đường tiêu hóa. Thuốc ức chế quá trình hoạt hóa, thoát hạt và di chuyển của bạch cầu trung tính, một yếu tố trung gian có vai trò quan trọng trong bệnh gút.

Được động học

Hấp thu: Colchicin được hấp thu ở ống tiêu hóa và chuyển hóa một phần ở gan. Thuốc chưa chuyển hóa có thể được hấp thu lại ở ruột. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh thường đạt được sau khi uống thuốc 30 - 120 phút. Sự xuất hiện của nồng độ đỉnh thứ hai, có nồng độ từ 39 - 155% nồng độ đỉnh thứ nhất, xuất hiện ở một số cá thể sau 3 - 36 giờ sau khi dùng thuốc, có thể do thuốc chưa chuyển hóa được hấp thu lại ở ruột và/hoặc qua tuần hoàn gan ruột. Thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ hấp thu nhưng làm giảm mức độ hấp thu 15%. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc khoảng 45%.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết thanh là 39%, chủ yếu liên kết với albumin. Thuốc có thể tích phân bố lớn, tập trung trong tế bào bạch cầu, ngoài ra cũng phân bố vào các mô khác bao gồm thận, gan, lá lách, không phân bố vào tim, cơ xương và não. Thuốc có khả năng phân bố qua nhau thai, với nồng độ thuốc trong huyết tương thai nhi khoảng 15% nồng độ thuốc trong huyết tương mẹ. Thuốc có khả năng phân bố vào sữa mẹ. Nếu uống thuốc dài ngày với liều 1 - 1,5 mg/ngày, nồng độ đỉnh của thuốc trong sữa tương tự như nồng độ trong huyết thanh và dao động từ 1,9 - 8,6 nanogram/ml.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa một phần ở gan theo cơ chế demethylat thông qua CYP3A3.

Thải trừ: Thuốc có vòng tuần hoàn gan ruột và được bài tiết chủ yếu qua mật. Khoảng 80% thuốc thải trừ dưới dạng không đổi hoặc dạng chuyển hóa qua phân. Chỉ khoảng 10 - 20% thuốc được bài tiết qua nước tiểu. Thuốc chịu ảnh hưởng của hệ vận chuyển P-glycoprotein và không bị loại qua lọc máu. Sau khi sử dụng đa liều colchicin (0,6 mg × 2 lần/ngày), nửa đời thải trừ trung bình của colchicin ở người tình nguyện khỏe mạnh khoảng 26,6 - 31,2 giờ. Trong khi đó, sau khi sử dụng đơn liều 1 mg colchicin, nửa đời thải trừ trung bình của colchicin là 4,4 giờ ở người có chức năng thận bình thường và kéo dài đến 18,8 giờ ở người rối loạn chức năng thận. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối cần phải lọc máu, thanh thải của thuốc giảm 75%. Bệnh nhân suy gan có sự biến đổi về dược động học của thuốc. Ở một số bệnh nhân có suy gan nhẹ và trung bình, thanh thải của thuốc giảm và nửa đời thải trừ kéo dài hơn, tuy nhiên không thấy hiện tượng này ở bệnh nhân xơ gan mật nguyên phát.

Chỉ định

Điều trị cơn gút cấp.

Dự phòng cơn gút cấp.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

Rối loạn chức năng tạo máu.

Bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan kèm suy thận.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận đang sử dụng các thuốc ức chế P-glycoprotein (ví dụ: ciclosporin, verapamil, quinidin) hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ví dụ: ritonavir, atazanavir, indinavir, clarithromycin, telithromycin, itraconazol).

Thận trọng

Colchicin có cửa sổ điều trị hẹp và có khả năng gây độc, vì vậy, cần thận trọng không sử dụng quá liều khuyến cáo.

Colchicin có thể gây ức chế tủy xương nặng (mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu). Các chỉ số huyết học có thể thay đổi từ từ hoặc rất đột ngột. Cần định kỳ kiểm tra công thức máu ở bệnh nhân điều trị bằng colchicin.

Thận trọng ở các bệnh nhân suy gan hoặc thận, bệnh tim mạch, rối loạn tiêu hóa, người cao tuổi hoặc suy kiệt, có rối loạn công thức máu. Sử dụng colchicin đồng thời với các thuốc ức chế P-glycoprotein và/hoặc các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh dẫn đến tăng nồng độ colchicin, tăng độc tính và có thể dẫn tới tử vong. Vì vậy, nên cân nhắc ngừng sử dụng colchicin. Trong trường hợp bệnh nhân bắt buộc dùng phối hợp colchicin với các thuốc này ở người có chức năng gan và thận bình thường, cần giảm liều colchicin.

Độc tính trên thần kinh - cơ và tiêu cơ vân cấp đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng colchicin, đặc biệt ở những người có rối loạn chức năng thận, người cao tuổi hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc có cùng kiểu độc tính này.

Thời kỳ mang thai

Thuốc có khả năng qua hàng rào nhau thai. Đã có bằng chứng cho thấy thuốc gây quái thai trên động vật nhưng chưa có bằng chứng trên người. Chống chỉ định thuốc này ở phụ nữ mang thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng biện pháp tránh thai khi sử dụng thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc có khả năng vào sữa mẹ với nồng độ cao. Do đó, chống chỉ định thuốc này ở phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Tiêu hóa: đau bụng, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

Thường gặp

Hô hấp: đau hầu họng.

Hiếm gặp

Da và phần phụ của da: rụng tóc.

Huyết học: rối loạn huyết học (khi điều trị kéo dài).

Cơ - xương - khớp: bệnh cơ.

Thần kinh: bệnh thần kinh ngoại vi.

Chưa xác định được tần suất

Tiêu hóa: xuất huyết tiêu hóa.

Gan mật: tổn thương gan.

Thận: tổn thương thận.

Da: phát ban trên da.

Sinh dục: ức chế sinh tinh trùng.

Hướng dẫn xử trí ADR

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có các dấu hiệu ngộ độc như buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy.

Khi bệnh nhân có các triệu chứng hoặc dấu hiệu dự đoán rối loạn tế bào tạo máu như sốt, viêm niêm mạc, đau họng, chảy máu kéo dài, bầm tím trên da, cần ngừng sử dụng colchicin và xét nghiệm huyết học ngay.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc dùng theo đường uống.

Liều dùng

Người lớn:

Điều trị cơn gút cấp: Hiện nay, colchicin không còn là thuốc đầu tay trong điều trị cơn gút cấp. Theo quan điểm mới, không nên sử dụng liều cao colchicin do nguy cơ xảy ra ADR. Nên sử dụng mức liều thấp 1 mg/ngày, trước khi đi ngủ nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ đầu khởi phát cơn gút). Colchicin có

thể phối hợp với một thuốc NSAID nếu không có chống chỉ định để đạt hiệu quả cắt cơn gút. Trong trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định với NSAID, colchicin được sử dụng với mức liều 1 mg × 3 lần trong ngày đầu tiên (có thể dùng 0,5 mg, cách nhau 2 giờ một lần nhưng tối đa không quá 4 mg), 1 mg × 2 lần trong ngày thứ 2, 1 mg từ ngày thứ 3 trở đi. Thông thường, các triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh sau 24 - 48 giờ.

Theo Hướng dẫn điều trị của Hoa Kỳ, colchicin vẫn là một trong số các lựa chọn cơ bản để điều trị cơn gút cấp. Để điều trị cơn gút cấp, sử dụng liều tải colchicin 1,2 mg; sau 1 giờ, uống 0,6 mg và sau 12 giờ, chuyển sang chế độ dự phòng cơn gút cấp với liều 0,6 mg × 1 - 2 lần/ngày cho đến khi giải quyết được cơn gút cấp. Còn theo Hướng dẫn của Liên đoàn Thấp khớp học Châu Âu (European League Against Rheumatism - EULAR), sử dụng liều tải colchicin 1 mg; sau 1 giờ, uống 0,5 mg và sau 12 giờ, tiếp tục sử dụng colchicin trong trường hợp cần thiết, tối đa 0,5 mg × 3 lần/ngày, cho đến khi cắt được cơn gút cấp.

Dự phòng tái phát cơn gút cấp: 0,5 - 1,2 mg, uống 1 - 2 lần/ngày, trung bình 1 mg/ngày, kéo dài ít nhất 6 tháng. Thời gian dự phòng phụ thuộc vào các yếu tố như tần suất xuất hiện cơn gút cấp, khoảng thời gian chịu đựng gút, sự xuất hiện và kích thước của hạt tophi.

Trẻ em:

Không khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân nhi.

Người cao tuổi: Điều chỉnh theo chức năng thận của bệnh nhân.

Suy thận: Chống chỉ định với bệnh nhân suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 10 ml/phút/1,73 m²), bệnh nhân suy thận kèm theo suy gan. Ở bệnh nhân suy thận trung bình, giảm liều hoặc giãn cách khoảng cách đưa thuốc và theo dõi chặt chẽ các ADR ở những bệnh nhân này. Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, thận trọng khi sử dụng thuốc nhưng không cần hiệu chỉnh liều colchicin.

Suy gan: Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng. Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, thận trọng khi sử dụng thuốc và theo dõi chặt chẽ các ADR ở những bệnh nhân này.

Tương tác thuốc

Colchicin là cơ chất của CYP3A4 và bơm tổng thuốc P-glycoprotein. Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 và P-glycoprotein, nồng độ colchicin trong máu tăng, tăng nguy cơ gặp độc tính của thuốc. Vì vậy, chống chỉ định colchicin ở các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận đang sử dụng các thuốc ức chế P-glycoprotein (ví dụ: ciclosporin, verapamil, quinidin) hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ví dụ: ritonavir, atazanavir, indinavir, clarithromycin, telithromycin, itraconazol). Ở các bệnh nhân có chức năng gan hoặc thận bình thường, cần nhắc việc tạm ngừng colchicin trong trường hợp bắt buộc phối hợp hoặc chỉ phối hợp khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Liều colchicin được khuyến cáo giảm 4 lần trong trường hợp phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh hoặc các thuốc ức chế P-glycoproeyin. Liều giảm 2 lần trong trường hợp phối hợp với thuốc ức chế CYP3A4 trung bình (ví dụ: diltiazem, erythromycin, fluconazol, các thuốc điều trị HIV nhóm ức chế enzym protease khác).

Hydroxycloloquin, digoxin, các thuốc điều trị rối loạn lipid huyết nhóm statin, nhóm fibrat: Tăng nguy cơ xuất hiện bệnh cơ và tiêu cơ vân cấp. Cần giám sát độc tính trên cơ nếu dùng đồng thời 2 thuốc (yếu cơ, đau cơ, dị cảm, nước tiểu sẫm màu).

Quá liều và xử trí

Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, sử dụng thuốc quá liều gây độc tính rất nghiêm trọng. Bệnh nhân có nguy cơ cao gặp độc tính là bệnh nhân suy gan, thận, có bệnh tiêu hóa, tim mạch hoặc bệnh nhân tuổi rất cao.

Mức liều gây độc tính: Liều gây tử vong có sự khác biệt giữa các

cá thể (7 - 65 mg) nhưng thường khoảng 20 mg.

Triệu chứng: Triệu chứng ngộ độc cấp có thể xuất hiện chậm (khoảng 3 - 6 giờ): buồn nôn, nôn, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn điện giải, tiêu bạch cầu, tụt huyết áp trong trường hợp nặng. Pha thứ hai với các biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra trong 24 - 72 giờ sau khi dùng thuốc: suy đa tạng, suy thận cấp, lãn lộn, hôn mê, kích thích thần kinh ngoại vi, giảm áp cơ tim, giảm toàn thể tế bào máu, rối loạn nhịp tim, suy hô hấp, bệnh lý đông máu tiêu hủy. Bệnh nhân thường tử vong do suy hô hấp hoặc trụy tim mạch. Nếu không tử vong, bệnh nhân thường gặp các biến chứng do tăng bạch cầu hồi ứng và rụng tóc (có hồi phục) xuất hiện khoảng 1 tuần sau khi dùng thuốc.

Xử trí: Nguyên tắc: Ngay khi phát hiện dùng quá liều, tất cả các bệnh nhân cần được xử trí ngay lập tức, cho dù chưa có bất cứ dấu hiệu gì. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Rửa dạ dày trong vòng 1 tiếng sau khi ngộ độc cấp. Cần nhắc sử dụng than hoạt 50 g ở những bệnh nhân đã sử dụng trên 0,1 mg/kg cân nặng trong vòng 1 giờ và ở trẻ em đã dùng mọi mức liều trong vòng 1 giờ. Liều có thể lặp lại mỗi 4 giờ ở cả người lớn và trẻ em nếu đã uống hơn 0,3 mg/kg cân nặng, nếu bệnh nhân không nôn. Các trường hợp quá liều chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ: kiểm soát hô hấp, duy trì huyết áp và tuần hoàn, điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Bệnh nhân cần được giám sát trong tối thiểu 6 giờ sau khi dùng thuốc hoặc 12 giờ nếu bệnh nhân đã uống trên 0,3 mg/kg cân nặng. Lọc máu không có hiệu quả trong trường hợp quá liều do colchicin có thể tích phân bố lớn.

Cập nhật lần cuối: 2017.

COLISTIN

Tên chung quốc tế: Colistin.

Mã ATC: A07AA10, J01XB01.

Loại thuốc: Kháng sinh (nhóm polymycin).

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột natri colistimethat để pha tiêm, truyền, khí dung: Lọ 1 triệu đvqt (tương đương 80 mg natri colistimethat hoặc 33,33 mg colistin base), lọ 2 triệu đvqt (tương đương 160 mg natri colistimethat hoặc 66,67 mg colistin base).

Dược lực học

Natri colistimethat là tiền thuốc không có hoạt tính, được thủy phân thành colistin có hoạt tính trong môi trường nước *in vitro* và *in vivo*. Colistin có cấu trúc polypeptid vòng cationic, kết hợp với đuôi acid béo. Đặc tính hóa học này đóng vai trò quan trọng trong tác dụng diệt khuẩn của colistin trên vi khuẩn Gram âm. Nhóm diamino-butyric tích điện dương của colistin tương tác tĩnh điện với các nhóm phosphat tích điện âm của lipid A trong lipopolysaccharid trên màng ngoài tế bào vi khuẩn. Mặt khác, đuôi acid béo của colistin tương tác với các thành phần lipid của màng tế bào vi khuẩn. Các tương tác này làm khởi phát quá trình "self-promoted uptake", nhờ đó colistin xâm nhập được tới màng sinh chất của vi khuẩn. Kết quả là tinh thể của màng ngoài tế bào và màng sinh chất bị thay đổi, gây rò rỉ các chất trong nội bào và dẫn đến chết tế bào vi khuẩn.

Phổ tác dụng

Colistin có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và không có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương, nấm và virus. Colistin có tác dụng trên *in vitro* với nhiều chủng: *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Shigella*. Ủy ban về Thứ Độ nhạy cảm châu Âu (EUCAST) và Viện Chuẩn